

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **2005-089345**
 (43)Date of publication of application : **07.04.2005**

(51)Int.Cl.

A61K 45/00
A61K 9/06
A61K 31/167
A61K 31/192
A61K 31/352
A61K 31/437
A61K 31/4402
A61K 31/47
A61K 31/522
A61K 31/573
A61K 47/10
A61K 47/12
A61K 47/14
A61K 47/34
A61K 47/44
A61P 29/00
A61P 39/02

(21)Application number : 2003-322807

(71)Applicant : TENDOU SEIYAKU KK

(22)Date of filing : 16.09.2003

(72)Inventor : OMACHI KENGO

(54) THERAPEUTIC AGENT FOR INSECT BITE AND STING

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a therapeutic agent for insect bite and sting, effective for itches, swellings, inflammations and pains of various insect bites and stings.

SOLUTION: This therapeutic agent for insect bite and sting comprises an antiallergic agent having no H1 antagonism as an active ingredient. Preferably, the antiallergic agent having no H1 antagonism comprises one or more kinds selected from tranilast, amlexanox, repirinast, ibudilast, tazanolast, pemirolast, pranlukast, zafirlukast, montelukast, suplatast, their salts and their hydrates.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-89345

(P2005-89345A)

(43) 公開日 平成17年4月7日 (2005.4.7)

(51) Int.Cl.⁷

A61K 45/00

A61K 9/06

A61K 31/167

A61K 31/192

A61K 31/352

F 1

A61K 45/00

A61K 9/06

A61K 31/167

A61K 31/192

A61K 31/352

テーマコード (参考)

4C076

4C084

4C086

4C206

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願2003-322807 (P2003-322807)

(22) 出願日

平成15年9月16日 (2003.9.16)

(71) 出願人 592066572

天藤製薬株式会社

京都府福知山市篠尾町995番地

(74) 代理人 100077012

弁理士 岩谷 龍

(72) 発明者 大町 賢吾

京都府福知山市篠尾町995番地 天藤製
薬株式会社内

F ターム (参考) 4C076 AA06 BB31 CC04 DD37A DD41A
DD46A EE09A EE51A EE53A FF04
4C084 AA17 MA02 MA63 NA05 ZB11
ZC371
4C086 AA01 AA02 BA08 BC17 BC28
CB05 CB09 DA10 MA03 MA28
NA05 ZA89 ZB11 ZC37

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】虫刺され治療薬

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、各種虫刺されの痒み、腫れ、炎症、痛みに有効な、虫刺され治療薬を提供すること。

【解決手段】 H1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤を有効成分とすることを特徴とする虫刺され治療薬。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項1】**

H 1 拮抗作用を有しない抗アレルギー剤を有効成分とすることを特徴とする虫刺され治療薬。

【請求項2】

H 1 拮抗作用を有しない抗アレルギー剤がクロモグリク酸、トラニスト、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、タザノラスト、ペミロラスト、ブランルカスト、ザフィルルカスト、モンテルカスト、スプラタスト、それらの塩およびそれらの水和物から選ばれる1種または2種以上であることを特徴とする請求項1に記載の虫刺され治療薬。

【請求項3】

さらに抗ヒスタミン剤を含有することを特徴とする請求項1または2に記載の虫刺され治療薬。

【請求項4】

さらに副腎皮質ステロイド剤を含有することを特徴とする請求項1または2に記載の虫刺され治療薬。

【請求項5】

さらに抗炎症解熱鎮痛剤を含有することを特徴とする請求項1または2に記載の虫刺され治療薬。

【請求項6】

さらに局所麻酔剤を含有することを特徴とする請求項1または2に記載の虫刺され治療薬。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、H 1 拮抗作用を有しない抗アレルギー剤またはその塩あるいは水和物を有効成分とすることを特徴とする虫刺され治療薬に関する。

【背景技術】**【0002】**

虫刺され治療薬としてはH 1 拮抗作用を有する抗ヒスタミン剤（特許文献1）、ステロイド剤、局所麻酔剤などが一般的に使用されている。また、抗セロトニン剤を含む鎮痙組成物が知られている（特許文献2）。しかしながら、その効果は特に痒みの症状を抑えるのには充分でなく、より効果的な虫刺され治療薬の開発が望まれていた。

痒みは、搔きたいとの衝動を引き起こす感覚として一般に理解され、痒い部位を搔くと快感を生じるが、痒い部位を搔けないあるいは搔いても痒みが消失しない場合は、痛み以上に不快感を生じる（非特許文献1）。

蚊、ブトなどの害虫に刺された場合、痒みが生じ、しかもその痒みが持続する場合が多いので非常に不快であり、炎症を起こしたり、更に膿んだりすることもある。従来、虫刺され、特に蚊刺されによる症状を抑える薬は、各種のものが市販されているが、眠気等の中枢神経系に対する副作用が観察されたり、効果の点でも必ずしも満足できるものではなかった。

【0003】

人を刺す他の害虫として、蜂が挙げられるが、蜂に刺された場合には、激しい痛みがあり、特に大型のスズメバチの場合には、処置が遅れると、毒素が体内に回って、最悪の場合、死に至る。従って、スズメバチに刺された場合には、早急に専門の医者に行き、注射による処置を行なうのが通常であり、その場合であっても、腫れが引くまでには長期間を要している。要するに、このような虫刺されに対して、速効性を有し、簡便に、しかも確実に症状を抑制ないし大幅に軽減できる虫刺され治療剤は、未だ提供されていないのが現状であり、そのような治療剤の開発が要望されていた。

【0004】

従って、本発明の目的は、虫刺されによる痒みや痛み、炎症、腫れ等の症状を、簡便に

、しかも確実に抑制ないし大幅に軽減することのできる虫刺され治療薬を提供することにある。

【特許文献1】特表2000-515498公報

【特許文献2】特開平8-283178公報

【非特許文献1】神経内科 58(1)、32-37、2003

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、虫刺されの痒み、腫れ、炎症、痛みの抑制・治療に優れた効果を有する、H1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤を有効成分とする虫刺され治療薬を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者等は上記問題を解決するため鋭意研究を行った結果、H1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤またはその塩あるいは水和物を有効成分とする治療薬が、虫刺され治療薬、特に痒み止めとして極めて有用であることを見出して本発明を完成した。

【0007】

すなわち、本発明は、

(1) H1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤を有効成分とする虫刺され治療薬、

(2) H1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤がクロモグリク酸、トラニスト、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、タザノラスト、ペミロラスト、プロランルカスト、ザフィルルカスト、モンテルカスト、スプラタスト、それらの塩およびそれらの水和物から選ばれる1種または2種以上であることを特徴とする上記(1)に記載の虫刺され治療薬、

(3) さらに抗ヒスタミン剤を含有することを特徴とする上記(1)または(2)に記載の虫刺され治療薬、

(4) さらに副腎皮質ステロイド剤を含有することを特徴とする上記(1)または(2)に記載の虫刺され治療薬、

(5) さらに抗炎症解熱鎮痛剤を含有することを特徴とする上記(1)または(2)に記載の虫刺され治療薬、

(6) さらに局所麻酔剤を含有することを特徴とする上記(1)または(2)に記載の虫刺され治療薬、

に関する。

【発明の効果】

【0008】

本発明の虫刺され治療薬は、各種虫(例えば、蚊、ブト、蜂)刺されの痒み、腫れ、炎症、痛みの治療・抑制に非常に有効である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

本発明で使用するH1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤としては、クロモグリク酸、トラニスト、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、タザノラスト、ペミロラスト、プロランルカスト、ザフィルルカスト、モンテルカスト、それらの塩(例えばナトリウム塩、カリウム塩、トシル酸塩)およびそれらの水和物が挙げられる。これらの薬剤は1種または2種以上を使用することができる。

【0010】

また、本発明の虫刺され治療薬は、H1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤に、抗ヒスタミン剤(例えばフル酸クレマスチン、塩酸セチリジン、エバスチジン、ベシル酸ベボタスチジン、塩酸フェキソフェナジン、ロラタジン、塩酸オロバタジン、フル酸ケトチフェン、塩酸エピナスチジン、フル酸エメダスチジン、オキサトミド、塩酸アゼラスチジン、メキ

タジン等)、抗炎症作用を有する副腎皮質ステロイド剤(例えばプレドニゾロン、酢酸ブレドニゾロン、吉草酸酢酸ブレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、デキサメタゾンまたはグリチルレチン酸等)、抗炎症解熱鎮痛剤(例えばアスピリン、アセトアミノフェン、フェナセチン、ジクロフェナックナトリウム、インドメタシン、メフェナム酸、アミノビリンまたはイブプロフェン等)あるいは局所麻酔剤(例えばリドカイン、ジブカイン、プロカイン、テトラカイン、メピバカイン、クロロプロカイン、ブビバカイン、プロパラカイン、フェナカイン、コカイン、オキシブロカイン、プロピトカイン、アミノ安息香酸エチル、オルソカイン、カフェインまたはオキセザイン等)との併用が可能である。これらの抗ヒスタミン剤、抗炎症作用を有する副腎皮質ステロイド剤、抗炎症解熱鎮痛剤、局所麻酔剤は、H1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤に対して、質量比で約1/150～20倍配合するのがよい。

【0011】

本発明の虫刺され治療薬の剤型としては、虫に刺された部位に適用可能な外用薬の形態であれば特に限定されるものではないが、軟膏、ゲル、ローション、クリーム、乳剤等の半固体製剤あるいは液剤、スプレー剤等の形態で使用することができる。好ましい剤型はクリーム剤、ゲル剤、軟膏剤である。特に好ましい剤型としてはクリーム剤が例示され、その好ましい組成は、質量比で薬物0.05～15%と油性基剤相20～50%及び水性基剤相30～70%及び乳化剤3～10%を乳化させるクリーム剤とした製剤である。

【0012】

これらの製剤は、それ自体公知の方法で適宜、製造することができる。例えば、油性基剤に乳化剤を加熱溶解したものに、予めH1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤、例えばクロモグリク酸ナトリウムを溶解した水性基剤に加えて乳化し、均一に攪拌して冷却してクリーム剤とすることができます。また、ゲル剤を調製するときもH1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤、例えばクロモグリク酸ナトリウムを水性基剤に溶かし、ゲル化剤、例えばカルボキシビニルポリマーを適量徐々に加えて均一なゲル剤とすることができます。軟膏剤を製造するときも薬物を液状油と白色ワセリン等の半固体軟膏基剤を加えて適宜、それ自体公知の方法で調製し、目的の製剤とすることができます。さらに必要に応じて、溶解補助剤、pH調節剤、保湿剤、防腐剤、粘調化剤、界面活性剤、溶媒などを適宜添加してもよい。

【0013】

ここに油性基剤としては、白色ワセリン、脂肪酸アルコール(例えばステアリルアルコール)、流動パラフィン、パラフィン、クリスタリンワックス、精製ラノリンまたは中鎖脂肪酸トリグリセリド(炭素数C8からC10の中鎖脂肪酸で構成されている油脂を指称し、例えば、商品名:ミグリオール812、ココナードMT;花王製)等が挙げられる。

水性基剤としては、精製水、生理食塩水、緩衝液、ポリオール類(例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール及び1,3-ブチレングリコール)等が挙げられる。

乳化剤としては、ポリオキシエチレン硬化ひまし油類あるいはグリセリン脂肪酸エステル類が挙げられる。ポリオキシエチレン硬化ひまし油類の具体例としては、POE(5)硬化ヒマシ油(例えば、商品名:HCO-5;ニッコール製)、POE(20)硬化ヒマシ油(例えば、商品名:HCO-20;ニッコール製)、POE(40)硬化ヒマシ油(例えば、商品名:HCO-40;ニッコール製)、POE(60)硬化ヒマシ油(例えば、商品名:HCO-60;ニッコール製)等が例示され、グリセリン脂肪酸エステル類の具体例としては、モノミリスチン酸グリセリル(例えば、商品名:MGM、ニッコール製)、モノステアリン酸グリセリル(例えば、商品名:MGS-B、MGS-F20、MGS-F75;ニッコール製)、モノオレイン酸グリセリル(例えば、商品名:MGO;ニッコール製)、モノイソステアリン酸グリセリル(例えば、商品名:MGOIS;ニッコール製)等が挙げられる。

ゲル化剤としては、例えばカルボキシビニルポリマーが挙げられる。

【0014】

こうして得られる本発明の虫刺され治療薬は、虫に刺された局所の粘膜や皮膚の表面に有効成分を均一に接触させることができるので、即効性、経粘膜及び経皮吸収性に優れている。本発明の虫刺され治療剤は、人を刺す各種の虫に対して有効である。例えば、蚊に刺された場合、刺された直後に本発明の治療剤を付ければ、かゆみ、痛み、腫れ、炎症をほぼ完全に抑制することができる。また、ある程度、患部が腫れてから、付けた場合であっても、それ以上腫れの進行を抑えることができ、痛みも大幅に緩和できる。蚊としては、ナミカア科やハマダラカア科に属する蚊が挙げられ、ナミカア科に属する蚊としては、アカイエカ（イエカ属）やヒトスジシマカ（ヤブカ属）等、ハマダラカア科に属する蚊としては、シナハマダラカ等が挙げられる。

【0015】

また、本発明の虫刺され治療剤は、蜂刺されに対しても効果を有する。蜂の中でも黄色スズメバチ等のスズメバチについて効果的であり、従来であれば、痛みの緩和や毒の中和等のために通院が必要であったが、本発明の虫刺され治療剤を、刺された患部に付けることにより、痛みや腫れを抑制ないし大幅に軽減でき、医者による処置や通院を不要とすることも可能である。尚、本発明の虫刺され治療剤は、直ちに刺された箇所に付けることが好ましいが、ある程度、時間が経過した後であっても、かゆみ、腫れ、炎症、痛み等の進行を抑制し改善する効果がある。

【0016】

本発明の虫刺され治療薬におけるH1拮抗作用を有しない抗アレルギー剤又はその塩あるいは水和物の含有量は、患者の症状、剤型等によって、適宜選択可能であるが、一般に製剤全量に対して約0.05～1.5質量%、好ましくは、約0.5～1.0質量%である。1%クロモグリク酸ナトリウム溶液の場合、成人に対して1日1～2回、適量を患部に塗布すればよい。

【実施例】

【0017】

以下に実施例を記載するが、本発明はこれらに何ら限定されるものではない。

【0018】

〔製剤例1〕

クロモグリク酸ナトリウム	1 g
白色ワセリン	25 g
ステアリルアルコール	20 g
プロピレングリコール	12 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	4 g
モノステアリン酸グリセリン	10 g
パラ安息香酸メチル	0.1 g
パラ安息香酸プロピル	0.1 g
精製水	27.8 g
合計	100 g

白色ワセリン、ステアリルアルコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、モノステアリン酸グリセリンを70～80℃に加熱して溶かし、かき混ぜて均一にし、これに予めプロピレングリコール、パラ安息香酸メチル、パラ安息香酸プロピル、クロモグリク酸ナトリウムを加えて70～80℃に加熱した精製水に加えてかき混ぜて乳液とした後冷却し、アルミニウム製軟膏チューブに充填してクリーム剤とした。

【0019】

〔製剤例2〕

クロモグリク酸ナトリウム	1 g
マレイン酸クロルフェニラミン	0.2 g
カルボキシビニルポリマー	5 g
精製水	93.8 g
合計	100 g

クロモグリク酸ナトリウム及びマレイン酸クロルフェニラミンを精製水に溶解し、カルボキシビニルポリマーを除々に加えてゲル剤とした。

【0020】

〔製剤例3〕

トラニスト	5 g
酢酸プレドニゾロン	0.1 g
流動パラフィン	20 g
白色ワセリン	74.9 g
合計	100 g

白色ワセリンを70°Cで加熱溶解したのに、予め流動パラフィンに混合したトラニストを加え、均一に攪拌して冷却し、アルミニウム製軟膏チューブに充填して軟膏剤とした。

【0021】

〔製剤例3〕

イブジラスト	0.5 g
リドカイン	3 g
中鎖脂肪酸トリグリセリド	15 g
グリセリン脂肪酸エステル	2.5 g
白色ワセリン	79 g
合計	100 g

白色ワセリン及びモノグリセリン脂肪酸エステルを70°Cで加熱溶解したのに、予め中鎖脂肪酸トリグリセリドに混合したトラニストを加え、均一に攪拌して冷却し、アルミニウム製軟膏チューブに充填して軟膏剤とした。

【0022】

〔試験例1〕

30代男性2名及び30代女性1名について蚊に刺された箇所についてインタル吸入液（藤沢薬品工業社製：1アンプル、クロモグリク酸ナトリウムとして20mg含有）を適量塗布し、3時間後に腫れと痒みの程度を評価した。腫れは赤く腫れた円形部分の長径の差を、記録した。痒みは4段階で官能的に評価した。

- 4：痒みが強く、搔かずにはいられない。
- 3：痒みはやや強いがたまに搔く程度でおさまる。
- 2：痒みはあるが我慢できる程度である。
- 1：痒みはない。

【表1】

	腫れ		痒み	
	塗布前	塗布後	塗布前	塗布後
男性被験者-1	9 mm	2 mm	3	1
男性被験者-2	6 mm	2 mm	3	2
女性被験者-1	15 mm	10 mm	4	1

(51)Int.C1.⁷

A 6 1 K 31/437
A 6 1 K 31/4402
A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/522
A 6 1 K 31/573
A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/12
A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 47/44
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 39/02

F I

A 6 1 K 31/437
A 6 1 K 31/4402
A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/522
A 6 1 K 31/573
A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/12
A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 47/44
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 39/02

テーマコード(参考)

F ターム(参考) 4C206 AA01 AA02 GA18 GA31 JA22 MA03 MA05 MA83 NA05 ZA89
ZB11 ZC37